



EFEKTIVITAS ANTIHIPERTENSI DALAM MEMPERBAIKI DERAJAT PROTEIN URIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Jaya, A.H.,¹ Sarasmita, M.A.,¹ Karsana, A.A.R.²

¹Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana

²Instalasi Farmasi RSUP Sanglah, Denpasar

Korespondensi : Agus Hendra Jaya

Email : agushendra94@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus telah menjadi masalah kesehatan di Indonesia. Salah satu komplikasi yang diderita pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah nefropati diabetik yang ditandai dengan terdapatnya protein pada urin pasien. Protein urin merupakan suatu prediktor yang sangat kuat dalam risiko kerusakan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola dan jumlah penggunaan obat antihipertensi ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*) dan dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) dan mengetahui perbaikan derajat protein urin setelah pemberian terapi antihipertensi ACEI dan ARB pada pasien nefropati diabetik di RSUP Sanglah Denpasar.

Penelitian ini menggunakan rancangan retrospektif dengan menelusuri data rekam medik dari tahun 2014 sampai 2015. Metode deskriptif dilakukan dengan pencatatan obat antihipertensi ACEI dan ARB yang diperoleh pasien dengan melihat data pada rekam medik. Metode prevalensi deskriptif dilakukan dengan mengamati data rekam medik mengenai pemberian terapi selama tiga bulan dengan mencatat beberapa parameter yaitu kadar protein urin. Dibandingkan juga efektivitas antara ACEI dan ARB dalam menurunkan kadar protein pada urin.

Diperoleh subjek penelitian sebanyak tiga puluh dua pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat antihipertensi ACEI dan ARB yang paling banyak digunakan adalah captopril dan valsartan. Terdapat dua pasien yang dapat mencapai target terapi antihipertensi ACEI dan ARB. Antihipertensi ACEI lebih efektif untuk menurunkan kadar protein urin pasien dibandingkan dengan ARB.

Kata Kunci : Diabetes melitus, Hipertensi, Proteinuria, ACEI, Efektivitas obat

ABSTRACT

Diabetes mellitus already become a health problem in Indonesia. One of the complication in type 2 diabetes mellitus patients is diabetic nephropathy that characterized by presence of urine protein. Urine protein is a very strong predictor risk of kidney damage. This study aimed to determine the level and amount of antihypertensive agents use of ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) and ARB (Angiotensin Receptor Blocker) and to knowing urine protein level improvement after ACEI and ARB antihypertensive agents therapy in diabetic nephropathy patients at Sanglah Hospital Denpasar.

This study used a retrospective design by searched medical record data from 2014 to 2015. Descriptive method is noted antihypertensive agent ACEI and ARB by looked data on patient medical records. Descriptive prevalence method is observed medical record data about therapy after three months by looked some parameters that is urine protein level. Compared also effectiveness of ACEI and ARB agents in reduced protein levels in urine.

Subjects in this study consisted of thirty-two patients. Results showed that the most widely used antihypertensive agents of ACEI and ARB is captopril and valsartan. There are two patients was achieved antihypertensive agents target of ACEI and ARB. ACEI antihypertensive agent is more effective for lowering patients urine protein level compared with ARB

Keywords : Diabetes mellitus, Hypertension, Proteinuria, ACEI, Drug effectivity

I. PENDAHULUAN

Dewasa ini, penyakit diabetes melitus telah menjadi masalah kesehatan di dunia, terutama di Indonesia. Berdasarkan estimasi dari World Health Organization (WHO) maupun International Diabetes Federation (IDF), prevalensi diabetes di Indonesia adalah sebesar 5,6 juta penduduk pada tahun 2000. Bahkan pada tahun 2030 diperkirakan prevalensi diabetes melitus akan meningkat hingga 21,3 juta penduduk (PERKENI, 2011). Di Bali, prevalensi diabetes melitus mencapai 5,9%, dimana prevalensi pada laki-laki 6,1% dan perempuan 5,7% (Suastika, dkk., 2011).

Salah satu penyakit komplikasi dari diabetes melitus adalah hipertensi. Berdasarkan data dari *American Heart Association* (AHA) pada Mei 2012, sekurang-kurangnya 65% penderita diabetes melitus meninggal akibat penyakit jantung atau stroke. Orang dewasa yang mengidap diabetes melitus memiliki risiko dua hingga empat kali untuk terkena penyakit jantung jika dibandingkan dengan orang yang tidak mengidap diabetes melitus (NDEP, 2007).

Keberadaan proteinuria merupakan suatu prediktor yang sangat kuat dalam risiko kerusakan ginjal dan kardiovaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi. Penurunan tingkat proteinuria pada pasien dapat menurunkan risiko yang tidak diinginkan terhadap renal dan kardiovaskular (Basi, dkk., 2008). *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan pasien dengan diabetes melitus tipe 2 untuk memeriksakan kadar albumin sejak pertama kali didiagnosis menderita diabetes dan beberapa tahun setelahnya (*American Diabetes Association*, 2005).

Untuk penderita nefropati diabetik obat antihipertensi golongan ACEI dan ARB bertujuan untuk mereduksi proteinuria serta dapat mengembalikan keadaan menjadi normoalbuminuria. Selain itu dapat memperbaiki protein urin menjadi < 500 mg/24 jam pada pasien makroalbuminuria (Gross dkk., 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola dan jumlah penggunaan obat ACEI dan ARB (pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Sanglah Denpasar, mengetahui perbaikan kadar glukosa darah setelah pemberian terapi antidiabetes serta membandingkan efektivitas obat ACEI dan ARB.

2. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan retrospektif dengan metode deskriptif maupun prevalensi deskriptif yang dilaksanakan di *Diabetic Centre* dan Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar.

2.1 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan antara lain lembar pengumpul data untuk mencatat data pada rekam medik pasien yang mencakup hasil laboratorium klinik maupun obat antihipertensi (ACEI dan ARB) yang digunakan pada pasien.

2.2 Metode Penelitian

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi yang menjalani rawat jalan di RSUP Sanglah Denpasar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan nefropati diabetik, proteinuria, mendapatkan terapi obat antihipertensi ACEI dan ARB serta umur pasien sekitar 20 hingga 65 tahun. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan kehamilan

B. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan mencatat nomor rekam medis yang diperoleh dari buku registrasi poliklinik *Diabetic Centre* RSUP Sanglah Denpasar. Selanjutnya ditelusuri secara acak sebanyak 110 rekam medis dan setelah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh subjek penelitian sebanyak 32 pasien.

C. Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan dengan mencatat data pasien pada rekam medik yaitu kadar protein urin dan data mengenai obat antihipertensi ACEI dan ARB yang digunakan pasien. Dilakukan evaluasi pada sebelum pemberian obat (preterapi) hingga tiga bulan setelah pemberian obat (postterapi). Evaluasi dilakukan dengan melihat kadar protein urin pada data rekam medik pasien. Setelah dilakukan pengambilan data dalam rentang waktu tiga bulan, akan dilihat pencapaian target terapi pada pasien.

D. Analisis Data

Data deskriptif meliputi jenis kelamin, umur dan obat antihipertensi (ARB dan ACEI) yang disajikan dalam bentuk tabel yang menggambarkan persentase penggunaan obat pada pasien. Data prevalensi deskriptif meliputi kadar protein urin yang diperoleh dari data rekam medik dibandingkan sebelum pemberian terapi dengan kondisi tiga bulan setelah pemberian terapi.

3. HASIL

3.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Subjek Pasien

Karakteristik	Keterangan	Persentase
Jenis Kelamin	Laki-Laki	59%
	Perempuan	41%
Umur	36-40 tahun	9,4%
	41-45 tahun	21,9%
	46-50 tahun	18,7%
	51-55 tahun	9,4%
	56-60 tahun	21,9%
	61-65 tahun	18,7%

3.2 Pola Penggunaan Obat pada Pasien

Tabel 3. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi ACEI dan ARB

Golongan	Nama Obat	Persentase
ACEI	Captopril	50%
	Lisinopril	9,4%
	Ramipril	9,4%
ARB	Valsartan	18,9%
	Telmisartan	3,1%

3.3 Perbaikan Kondisi Pasien

Tabel 4. Distribusi Derajat Protein Urin Sebelum dan Sesudah Terapi

Obat Antihipertensi	Derajat Protein Urin	Jumlah Pasien (Sebelum)	Jumlah Pasien (Sesudah)
ACEI	(-) / <25 mg/dL	0	1
	(+) / 25 mg/dL	7	9
	(++) / 75 mg/dL	2	3
	(+++) / 150 mg/dL	4	1
	(4+) / 500 mg/dL	1	0
ARB	(-) / <25 mg/dL	0	1
	(+) / 25 mg/dL	0	0
	(++) / 75 mg/dL	2	0
	(+++) / 150 mg/dL	1	1
	(4+) / 500 mg/dL	0	1

Tabel 5. Pengaruh Pemberian ACEI atau ARB terhadap Perbaikan Derajat Protein Urin

Obat Antihipertensi	Kondisi	Jumlah Pasien	Target Terapi	Jumlah Pasien	Persentase
ACEI	Turun	6	(-) / <25 mg/dL	1	16,67%
	Tetap	7			
	Naik	1			
ARB	Turun	1	(-) / <25 mg/dL	1	100%
	Tetap	1			
	Naik	1			

4. PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian menggambarkan identitas dari 32 pasien diabetes melitus tipe 2 dan nefropati diabetik yang menjalani rawat jalan di RSUP Sanglah Denpasar. Berdasarkan jenis kelamin, pasien laki-laki mengalami kasus yang lebih banyak dibandingkan pasien perempuan (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Ludirdja dkk. (2010) namun diperoleh hasil berbeda pada penelitian Jelantik dan Haryati (2014) Setelah dilakukan uji statistik diperoleh tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin terhadap angka kejadian diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi (Jelantik dan Haryati, 2014).

Apabila dilihat dari kelompok umur diperoleh pasien dengan kelompok umur 41- 45 tahun dan 56-60 tahun memiliki kasus yang paling banyak (Tabel 1). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian dari Kekenusa dkk. (2013) dimana pasien yang berumur diatas 45 tahun memiliki risiko 8 kali lebih besar menderita diabetes melitus bila dibandingkan dengan pasien yang berumur dibawah 45 tahun. Hal ini disebabkan karena pada umur di atas 45 tahun lebih berisiko mengalami gangguan metabolisme karbohidrat (Kurniawan, 2010).

4.2 Pola Penggunaan Obat pada Pasien

Diketahui obat-obatan antihipertensi ACEI dan ARB yang digunakan pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di RSUP Sanglah adalah captopril dan valsartan (Tabel 3). Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Rachmawati (2010) dan Prasetya (2009). Pada penderita nefropati diabetik, antihipertensi ACEI dan ARB bertujuan untuk mereduksi proteinuria serta dapat mengembalikan keadaan menjadi normoalbuminuria. Selain itu dapat memperbaiki protein urin menjadi < 500 mg/24 jam pada pasien makroalbuminuria (Gross dkk., 2005).

4.3 Perbaikan Kondisi Pasien

Setelah pemberian terapi antihipertensi dan antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi diperoleh perbaikan kadar protein urin setelah dibandingkan antara pemberian terapi ACEI dengan ARB selama tiga bulan diperoleh lebih banyak pasien yang mengalami penurunan derajat protein urin yang memperoleh terapi ACE inhibitor (Tabel 6). Apabila ditinjau dari pencapaian target terapi, yaitu tidak terdapat lagi protein urin setelah pemberian terapi terdapat satu pasien dengan terapi ACEI dan

satu pasien dengan terapi ARB tidak terdapat lagi protein urin setelah tiga bulan pemberian terapi. Terdapat pula satu pasien yang memperoleh terapi kombinasi ACEI dan ARB, tetapi derajat protein urinnnya justru tidak berubah. Penelitian Kosmadakis dkk. (2010) mengenai perbandingan pengaruh ACEI dan ARB pada pasien nefropati menunjukkan bahwa ACEI dan ARB memiliki efek yang sama terhadap fungsi ginjal dan protein urin. Kunz dkk. (2008) menunjukkan bahwa terapi ARB dapat menurunkan protein urin serta kombinasi ARB dan ACEI memiliki efek yang sama tetapi lebih efektif bila dibandingkan dengan ARB tunggal. Apabila dibandingkan dengan hasil penelitian dari Fandinata (2009) terdapat hasil yang tidak sesuai dimana pasien dengan terapi kombinasi ACE inhibitor dan ARB semestinya memberikan efek antiproteinuria yang tinggi dibandingkan dengan penggunaan ACE inhibitor dan ARB tunggal.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka diperoleh kesimpulan yaitu obat antihipertensi ACEI dan ARB yang paling banyak digunakan adalah captopril dan valsartan. Terdapat dua pasien yang mencapai target terapi antihipertensi ACEI dan ARB. Obat antihipertensi ACEI lebih efektif untuk menurunkan kadar protein urin pasien jika dibandingkan dengan ARB.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2005. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. Volume 28. Supplement 1. hal. S1-S36.
- American Diabetes Association, 2016. Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care*. Volume 39. Supplement 1. hal. S57.
- Basi, Seema, Pierre Fesler, Albert Mimban dan Julia B. Lewis. 2008. Microalbuminuria in Type 2 Diabetes and Hypertension. A marker, treatment target, or innocent bystander?. *Diabetes Care*. Volume 31, Supplement 2. hal. 194-201.
- Depkes RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hal. 33.
- Gross, Jorge L., De Azevedo, Mirela J., Silviero, Sandra P., Canani, Luis Henrique, Caramori, Maria Luiza dan

- Zelmanovitz, Themis. 2005. Diabetik Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Diabetes Care*. Volume 28, Number 1. hal. 164-176.
- Jelantik, I G M Geria dan Erna Hayati. 2014. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram. *Media Bina Ilmiah*. Volume 8, No.1. hal. 39-44.
- Kosmadakis, George, Vasileios Filiopoulos, Christodoulos Georgoulis, Nicolaos Tentolouris dan Spiridon Michail. 2010. Comparison of the Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Lisinopril and Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan in Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy and Nephrotic Syndrome. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 44. hal. 251–256.
- Kunz, Regina, Chris Friedrich, Marcel Wolbers dan Johannes F.E. Mann. 2008. Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin–Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Annals of Internal Medicine*. 148. hal. 30-48.
- Ludirdja, Jovita Secunda, Leonard Kencana, Katrin Kurniawan, Michelle Prinka Adyana dan IGP Suka Aryana. 2010. Rerata Durasi Penderita Diabetes Melitus Terkena Nefropati Diabetik Sejak Terdiagnosis Diabetes Melitus Pada Pasien di Poliklinik Geriatri RSUP Sanglah. *IPTEKMA*. Volume 2 No.1. hal. 15-19.
- NDEP. 2007. *The Link Between Diabetes and Cardiovascular*. USA: National Diabetes Education Program.
- PERKENI¹. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011*. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- PERKENI². 2015. *Konsensus Insulin*. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. hal. 7.
- Prasetya, AAN Putra Riana. 2009. *Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronis Hipertensi di Unit Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Tahun 2007* (Skripsi). Bukit Jimbaran: Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Udayana. hal. 44.
- Rachmawati, Erna. 2010. Studi Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Nefropati di RS. Saiful Anwar Malang. *Saintifika*. Vol. 12, No. 2. hal. 121-130.
- Suastika, Ketut, dkk. 2011. Prevalence of Obesity, Metabolic Syndrome, Impaired Fasting Glycemia, and Diabetes in Selected Villages of Bali, Indonesia. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. Vol. 26, No.2. hal. 159-162.
- Tuttle, Katherine R., dkk. 2014. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. Volume 37. hal. 2864-2883.